Aus dem Hygienischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Uhlenhuth)

# Ueber die Verbreitung der Spirochäten vom Weiltyp in Freiburg i. Br. und Umgebung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br.

vorgelegt von

**Erich Kunstein**
aus Braunschweig

Jena
Gustav Fischer
1932

Aus dem Hygienischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Uhlenhuth)

# Ueber die Verbreitung der Spirochäten vom Weiltyp in Freiburg i. Br. und Umgebung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br.

vorgelegt von

**Erich Kunstein**
aus Braunschweig

Jena
Gustav Fischer
1932

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg i. Br.

---

Dekan: Prof. Dr. Hoffmann.
Referent: Geh. Rat Prof. Dr. P. Uhlenhuth.

Abdruck aus der
Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie.
Bd. 75. 1932.
Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Nachdem A. Weil (1886) das Krankheitsbild des epidemischen Ikterus aufgestellt und als eigenartig mit scharf umrissenem Symptomenkomplex aus der Gruppe ähnlicher Erkrankungen herausgesondert hatte, erschienen bald Veröffentlichungen, welche sich eingehend mit der Symptomatologie, Klinik und Pathologie der neuen Krankheit beschäftigten. Durch diese Arbeiten wurde die Kenntnis des „Morbus Weilii" rasch gefördert.

Das Auftreten in Epidemien gab der ätiologischen Forschung bestimmte Richtung. Bemerkenswert war vor allem, daß die Krankheit einen örtlichen Charakter streng bewahrte, ohne daß dabei eine direkte Uebertragung von Mensch zu Mensch zu beobachten gewesen wäre (Fiedler 1888, Hecker und Otto 1911 u. a.). Die Autoren, welche sich mit der Klärung der Epidemiologie befaßten, brachten regelmäßig die Entstehung der Erkrankungen mit Badeplätzen, mit stark verunreinigten Gewässern oder mit feuchten, sumpfigen Niederungen in unmittelbaren Zusammenhang. In der Tat kamen Neuinfektionen nicht weiter vor, wenn verdächtige Badeplätze der Benutzung entzogen waren (Torges 1873, H. J. W. Schmidt). Besonders nachdrücklich deuteten die Berichte der Militärärzte auf das Wasser als Ausgangspunkt der Epidemie hin, wo sich „die gefährlichen Keime ansiedelten und vermehrten" (Werther 1889).

Was die zeitliche Verteilung der Krankheitsfälle betraf, so war in der warmen Jahreszeit meist eine Zunahme der Infektionen zu sehen. Die Erfahrung, daß dem Ausbruch der Seuche oftmals Hitzeperioden mit starken Niederschlägen vorausgegangen waren, drängte einen Vergleich mit den epidemiologischen Verhältnissen der Malaria auf (Hecker und Otto).

Demnach bestanden zwei Möglichkeiten, die Frage der Entstehung der Weilschen Krankheit zu beantworten: Entweder gelangte der frei im Wasser existierende Erreger direkt in den menschlichen Körper; oder er wurde durch

---

Für die Unterstützung dieser Arbeit durch die Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sei bester Dank ausgesprochen.

lebende Zwischenträger indirekt übertragen. Hecker und Otto waren der Auffassung, daß Insekten, die an Flüssen und Gräben lebten und bei Tage stachen, Stechmücken oder Stechfliegen, die Vermittlerrolle spielen. Aber der sichere Nachweis eines Erregers war trotz vielfachen Suchens nicht möglich; man mußte sich mit der Annahme begnügen, daß ein nicht züchtbares, wahrscheinlich invisibles Virus die Krankheit verursache.

Erst der Weltkrieg brachte neue Anschauungen. Durch die Arbeiten von Uhlenhuth und Fromme, Hübener und Reiter auf dem Kriegsschauplatz in Frankreich, von Inada und Mitarbeitern in Japan wurde die Aetiologie geklärt: Es gelang die Uebertragung der Krankheit auf Meerschweinchen und die Feststellung des spezifischen Erregers, einer Spirochäte von neuartigem Formentypus.

Nachdem nunmehr die Ursache der Infektionen mit Sicherheit in der Spirochaeta icterogenes (Uhlenhuth und Fromme) syn. ictero-haemorrhagiae (Inada) erkannt war, konnte das Studium der epidemiologischen Tatsachen mit Aussicht auf weiteren Erfolg aufgenommen werden. Die unhygienischen Verhältnisse des Krieges ermöglichten, in dieser Hinsicht wertvolle Erfahrungen zu sammeln.

Auch hier hatte sich gezeigt, daß vorwiegend in der sumpfreichen Aisne-Niederung sich Krankheitsfälle häuften. Nicht so klar konnte man die Zunahme von Erkrankungen in den Sommermonaten bestätigen; auch in Herbst- und Wintermonaten wurden zahlreiche Infektionen mit Weilscher Krankheit beobachtet (Uhlenhuth, Fromme, Klose, Sick u. a.). Die Annahme der Uebertragung durch Insekten verlor damit an Wahrscheinlichkeit. Sie fand auch im Laboratoriumsversuch nur gelegentlich eine Stütze, so daß stechende Insekten als Zwischenträger vorerst nicht mehr angesprochen werden durften.

Indes trat eine andere Tatsache hervor. Die in den feuchten, sumpfigen Gegenden der Aisne herrschende Rattenplage ließ an eine Uebertragung der Krankheit durch diese Tiere denken (Uhlenhuth und Fromme). Der Nachweis, daß anscheinend gesunde Ratten virulente Weilspirochäten in den Nieren zu beherbergen vermochten und mit dem Urin ausschieden, gelang den Japanern, Miyajima, Ido u. a. (1916, 1917) in ausgedehnten Untersuchungen.

Mit dieser Feststellung war unter anderem ein Ausgangspunkt für Infektionen und Epidemien gefunden: Dadurch, daß das Wasser, vielleicht auch Nahrungsmittel, mit dem Urin infiziert wurden, konnten die Keime direkt oder indirekt durch die Haut beim Baden in den menschlichen Körper gelangen. Die ungesunden, feuchten Verhältnisse der Unterstände und Kohlengruben mit ihren Infektions-Gelegenheiten machten diese Erklärung durchaus wahrscheinlich.

Auffallend blieb, daß sich in der älteren Literatur keine besonderen Hinweise auf eine eventuelle Mitbeteiligung der Ratten fanden; so sind z. B. die Epidemien in Hildesheim (Hecker und Otto) und in Magdeburg (Torges, Schmidt) ohne eine Rattenplage entstanden. Zum anderen war es nicht recht verständlich, wie bei einer Verdünnung des Rattenurins in einem größeren Gewässer dieses noch infektionstüchtig sein könne. Es mußte deshalb ent-

weder ein primäres Vorkommen der Weilspirochäten in der Außenwelt, im Wasser, angenommen werden, oder daß ins Wasser gelangte Erreger imstande sind, sich zu vermehren.

Mit dem Suchen danach beschäftigt, fanden Uhlenhuth und Zuelzer im Wasser eine Spirochäte, die der Spirochaeta icterogenes morphologisch völlig gleichgebaut war (1920). Aber sie unterschied sich von dem echten Erreger grundsätzlich dadurch, daß sie serologisch nicht verwandt und für Versuchstiere nicht pathogen war. Von den Entdeckern wurde sie deshalb Spirochaeta pseudo-icterogenes genannt.

Weitere Untersuchungen wiesen jedoch auf mögliche Beziehungen, selbst auf einen Uebergang der saprophytären in die parasitäre Spirochäte hin. Durch langdauernde Kulturpassagen gelang es Uhlenhuth und Zuelzer in einem Falle, die Wasserspirochäte dem echten Erreger serologisch und immunbiologisch so anzugleichen, daß mit diesen Stämmen ein gegen Weilsche Krankheit bei Meerschweinchen wirksames Antiserum hergestellt werden konnte, während unbeeinflußte Wasserstämme keinerlei Schutzwert aufwiesen. Auch konnte man mit einem so umgewandelten Stamm beim Meerschweinchen typische Weil-Symptome erzeugen. Dieses Resultat wurde später mehrfach bestätigt (Uhlenhuth und Großmann, Uhlenhuth und Herrmann, Zuelzer, Baermann und Zuelzer); doch es fehlt nicht an Fällen, in denen eine Umwandlung trotz vieler Bemühungen, unter gleichen Verhältnissen nicht erzielt wurde (Uhlenhuth und Zimmermann, Schüffner, Kirschner u. a.).

Von einer ganz anderen Seite kann man das Problem der Epidemiologie der Weilschen Krankheit zu lösen versuchen. Statistische Beobachtungen über die Häufigkeit von Erkrankungen und über das Vorkommen von Weil-Spirochäten im Wasser und in Ratten in derselben Gegend sind geeignet, ein Bild der epidemiologischen Zusammenhänge zu geben. Sie wurden an vielen Stellen sorgfältig durchgeführt.

Die im folgenden näher beschriebenen Untersuchungen, die in Freiburgs Umgebung ausgeführt sind, sollen dazu ein Beitrag sein. Gerade in dieser Gegend wäre das regelmäßige Vorkommen der Spirochäten bemerkenswert, da Fälle von Weilscher Krankheit dort nicht bekannt sind. In welchem Umfange sich aber die Spirochäten finden und ob sich daraus das Fehlen der Weilschen Krankheit erklären läßt, darüber bestehen noch nicht genügend ausgedehnte, systematische Arbeiten.

Es wurden daher Wässer verschiedenster Herkunft auf Vorhandensein der avirulenten Wasser-Weil-Spirochäten untersucht, wie auch der Nachweis von echten Weil-Erregern bei einer Anzahl wilder Ratten geführt.

## I. Wasseruntersuchungen.

Nach Entdeckung der Spirochaeta pseudo-icterogenes im Wasser (1920) wurden in den verschiedensten Ländern Untersuchungen über Verbreitung und Nachweis dieses Mikroorganismus ausgeführt.

Die Literatur gibt ein Bild von der allmählichen Vervollkommnung der Methodik.

Die ersten Beobachter versuchten, die Wasser-Weil-Spirochäten direkt im Dunkelfeldmikroskop aufzufinden. Wenn diese auch in den Hähnen von Wasserleitungen in Reinkultur vorkommen und somit leichter zu erkennen sind, so war doch wegen der schlechten Auffindbarkeit in freien Gewässern sofort nach der Entnahme die Ausarbeitung eines Anreicherungsverfahrens wünschenswert.

Anfangs suchte man den Nachweis durch Stehenlassen der Wasserproben und Sedimentierung der Spirochäten zu erleichtern (Uhlenhuth und Zuelzer 1920, v. Angerer 1922). Die Veröffentlichung von Methoden, die durch Zusatz von wachstumsfördernden Substanzen eine Vermehrung erstrebten, war ein weiterer Fortschritt. So benutzte Zuelzer (1925), desgl. Baermann und Zuelzer (1927) Weckgläser, die mit dem betr. Schlamm und Wasser gefüllt wurden (im Verhältnis 4 : 1); nach Zugabe von etwas Kaninchenserum wurden Deckgläschen auf die Oberfläche des Schlammes gelegt, worunter die Spirochäten sich vermehrten. Hindle gab an (1925), daß man durch Verreiben einer geringen Menge menschlicher Fäzes in dem zu untersuchenden Wasser eine weitgehende Anreicherung erzielen könne. Schüffner, Dimitroff, Uhlenhuth und Zuelzer u. a. wandten diese Methode mit Erfolg an. Eine andere Art der Gewinnung von Wasserkulturen (besonders aus Abwässern) arbeitete Walker (1927) aus; er vermischte Abwasser mit wenig Agar und Eigelb und erhielt nach einigen Wochen eine enorme Vermehrung der Wasser-Weil-Spirochäten. Tassarow in Moskau benutzte diese Methode (1928).

Zu beachten ist — um auf Art und Herkunft der untersuchten Gewässer einzugehen — wie häufig in der Literatur das Vorkommen der Spirochaeta pseudo-icterogenes im Trinkwasser berichtet ist.

Uhlenhuth und Zuelzer fanden sie in der Leitung des Reichs-Gesundheitsamtes (Berlin-Dahlem), Bach (1921) in der Städtischen Wasserleitung von Bonn. v. Angerer beschrieb sie in der Erlanger Leitung (1922). Im Londoner Trinkwasser fanden Hindle und Brown Spirochäten vom Weiltyp; Burgess berichtet von der Auffindung in den Zapfhähnen von Accra (Goldküste) (1926), Lépine in Beirut (1927). Die Untersuchung verschiedener Trinkwasseranlagen und Reservoire durch Buchanan war positiv (1927), und Dimitroff fand bei systematischem Suchen die Wasserspirochäten im Trinkwasser zahlreicher Städte in den östlichen Ländern der U.S.A. Auf Sumatra kamen sie in Zieh- und Trinkbrunnen regelmäßig vor (Zuelzer 1927), und Tassarow beschreibt in einer vorläufigen Mitteilung das Vorhandensein in einer Moskauer Leitung (1929). Auch sind der Vollständigkeit halber die

positiven Befunde in der Freiburger Wasserleitung zu nennen (Uhlenhuth und Großmann, Zimmermann 1929; s. später).

Natürlich hat man auch Gewässer anderer Herkunft, wie Straßenbrunnen, Dachwässer und Abwässer, Flüsse und Teiche untersucht. Auch hier fanden die Untersucher, deren Arbeiten im einzelnen nicht aufgeführt werden können, in der Wasser-Weil-Spirochäte einen sehr verbreiteten Mikroorganismus (u. a. Uhlenhuth und Zuelzer 1920, Coles, Edin and Lond 1926, Zuelzer 1927; Abwässerbefunde besonders von Uhlenhuth und Zuelzer, Vincent 1926, Walker 1927).

Erwähnt sei auch, daß sie in chemisch stärker verändertem Wasser Lebensmöglichkeiten findet. So wurde sie im Soolgraben von Achtern und im Meerwasser nachgewiesen (Uhlenhuth und Zuelzer 1921, Noguchi 1922, Zuelzer 1924, 1928, Sardjito und Zuelzer 1928). Zuelzer fand sie in einer Schwefelquelle bei Hannover (1920).

Zahlenmäßige Angaben über die Verbreitung der Spirochaeta pseudo-icterogenes bestehen in der Literatur nur wenig. Denn die ersten Befunde waren vielfach Einzel- oder Zufallsbefunde (z. B. v. Angerer 1922), oder die Autoren führten nur die positiven Fälle auf, ohne die negativen dem entgegenzustellen. Genaue Zahlen enthalten die Arbeiten von Buchanan (1927), welcher von 61 Proben 24, also 39 %, positiv fand, und die von Dimitroff (1927), welcher 69 % der in den östlichen Staaten der U.S.A. untersuchten Gewässer positiv erhielt. Dieser Forscher gibt auch an, daß 87,5 % der Trinkwässer von 47 Städten die Spirochäten enthielten.

Die hiesigen Untersuchungen, die Zimmermann im Sommer 1929 ausführte, ergaben, daß in ca. 60 % der Gewässer die avirulenten Weilschen Spirochäten vorhanden waren. Von 21 Wasserproben hatten 13 positive Befunde; darunter die Wasserleitung, das Abwasser und die Zuflüsse von vielbesuchten öffentlichen Badeanstalten in Freiburg (das Badewasser selbst war negativ!), mehrere Badeplätze in Bächen und der Rhein bei Breisach. Temperatur und Reaktion der Gewässer waren dabei nicht bestimmt worden.

Ist nun nach dem Gesagten eine große Verbreitung der Spirochaeta pseudo-icterogenes in der ganzen Welt anzunehmen, so ist die weitere Frage, von welchen Faktoren in der freien Natur Wachstum und Vermehrung abhängt. Neben den schwerer zu beurteilenden Einflüssen der Strömungsgeschwindigkeit und Belichtung des Wassers wird hauptsächlich seine Temperatur und seine Reaktion in Betracht kommen.

Daß Kulturspirochäten bei Temperaturen, die Zimmertemperatur nur um wenig übersteigen, reichlich wachsen, wurde oft beschrieben und bestätigt. Dagegen habe ich nirgends in der Literatur systematische Beobachtungen über die Temperaturverhältnisse der untersuchten Wasserproben gefunden. Nur M. Zuelzer bemerkt in ihren Arbeiten (Ueber die Hydrobiologie

der Spirochäten vom Weiltyp in den Tropen, 1927/28), daß die auf Sumatra auffallend häufigen positiven Befunde unter anderem wohl auch auf die dort optimalen Temperaturen der Gewässer (28—30° im Mittel) zurückzuführen seien (desgl. Sardjito und Zuelzer).

Im Gegensatz dazu wurde die Reaktion viel mehr beachtet. Schon die Entdecker stellten fest, daß für das Gedeihen der Spirochaeta pseudo-icterogenes eine neutrale oder alkalische Reaktion des Wassers notwendig sei (Uhlenhuth und Zuelzer 1920); dieser Befund wurde später von Kligler (1922) und von Toyama (1924) bestätigt. Buchanan wies die Spirochäten in Wasserproben aus verschiedenen schottischen Kohlenminen bei pH-Zahlen zwischen 7,0 und 8,0 nach (1929). Besonders die Feststellung auf Sumatra (Zuelzer 1927/28) und in Westjava (Sardjito und Zuelzer 1928) geben wertvolle Aufschlüsse über die Lebensbedingungen der Wasserspirochäten in der freien Natur.

Auf Sumatra besteht infolge der geologischen Bodenverhältnisse eine abnorme Alkalität der Gewässer; die H-Ionen-Konzentration schwankt dort zwischen 7,4 und 7,6 pH. Hier fand sich die Wasser-Weil-Spirochäte in ubiquitärer Verbreitung, während das Wasser in Westjava, das von Gebirgen jungvulkanischen Ursprungs kommt, neutral oder sauer reagierte und keine oder nur spärlich Spirochäten enthielt. Und zwischen der Verbreitung und dem Auftreten von Weil-Fällen besteht dort ein direkter Zusammenhang (Baermann und Zuelzer 1927/28, Sardjito und Zuelzer 1929).

---

Die Untersuchungen über das Vorkommen der Spirochaeta pseudo-icterogenes in der Umgebung von Freiburg i. Br. wurde in der Zeit von Dezember 1929 bis Februar 1930 ausgeführt.

Ausgehend von der Frage, ob nicht vielleicht die Schwankungen zwischen Sommer- und Wintertemperatur auf Vorhandensein oder Häufigkeit der Wasser-Weil-Spirochäten Einfluß hätten, wurden die Wintermonate für die Untersuchungen gewählt. Auch wurden, um Vergleichspunkte zu haben, möglichst dieselben Gewässer genommen, von welchen Sommerresultate vorlagen. Leider aber zeigten sich die Wassertemperaturen nicht immer so tief, wie es zu wünschen war. Deshalb wurden die Beobachtungen auf Beschaffenheit und Reaktion des Wassers und an verschiedenen Terminen, zur Kontrolle der Resultate, angestellt.

Bei der Entnahme von Proben war im Hinblick auf das Kontaktbedürfnis der Spirochaeta pseudoicterogenes zu beachten, daß nach Möglichkeit Schlamm

oder feste Bodenbestandteile in das Entnahmegefäß gelangten. Nach Messung der Wassertemperatur, welche stets höher als die herrschende Lufttemperatur war, wurde die Reaktion mit der kolorimetrischen Methode von Michaelis bestimmt. Darauf wurden Anreicherungskulturen nach Hindle angelegt mit je zwei verschiedenen menschlichen Fäzes, um, bis zu einem gewissen Grade wenigstens, eine ungleiche Wirkung der Stuhlarten auszuscheiden. Die Untersuchung geschah nach 2—3 Wochen im Dunkelfeld, wo die Spirochäten oft zu 30 und mehr in einem Gesichtsfelde, manchmal jedoch recht vereinzelt und nach langem Suchen zu finden waren.

Die Orte, an welchen Wasserproben genommen sind, verteilen sich einerseits im Stadtbereich Freiburgs, andererseits wurden in den verschiedenen in die „Freiburger Bucht" mündenden Tälern Entnahmestellen gewählt bis zum Hochschwarzwald (Titisee, Altglashütte usw.) hinauf. Nach der Ebene zu fanden in den Vororten Haslach und St. Georgen, in einigen Teilen des Mooswaldes und in Gundelfingen Wasseruntersuchungen statt. Die geologische Verschiedenheit des Schwarzwaldes und Kaiserstuhles war Anlaß, daß auch bei Ihringen a. K. und Breisach Proben entnommen wurden. Das Wiesental bei Lörrach und der Bodensee können nicht zur engeren Umgebung von Freiburg gerechnet werden und fallen somit aus dem geographischen Rahmen heraus.

Die untersuchten Gewässer sollen in der folgenden Tabelle I, nach Gegenden geordnet, aufgeführt werden. Außer dem Befund an Wasserspirochäten ist darin die Beschaffenheit des Wassers, seine Temperatur und Reaktion kurz angedeutet.

Von den 48 verschiedenen Gewässern aus Freiburg und Umgebung enthielten, wie die Aufstellung zeigt, 29 die Spirochaeta pseudoicterogenes — das gleiche Resultat von ca. 60 %, welches die Untersuchungen von E. Zimmermann im Sommer gehabt hatten.

Der Bedeutung für die Epidemiologie der Weilschen Krankheit wegen verdienen von den positiven Gewässern besondere Erwähnung die Wasserleitungen von Freiburg, Lörrach und Ihringen. Ebenso wichtig ist der Nachweis in der Dreisam innerhalb des Weichbildes der Stadt, im Rhein bei Breisach und im Zuflußkanal zur Städtischen Badeanstalt in Lörrach; denn unmittelbar von diesen Wässern aus werden Badeplätze versorgt, welche im Sommer recht hohe Besucherzahlen aufweisen (Lorettobad, Faulerbad in Freiburg; Rheinbadeanstalt in Breisach). Die positiven Befunde in den Abwässern Freiburgs und Ihringens

Tabelle I.

| Wasser No. | Ort der Entnahme | Beschreibung | Temperatur | Reaktion pH | Befund an Wasserspir. |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Untersuchungen im Stadtbereich von Freiburg.** | | | | |
| 1 | Wasserleitung | — | — | 7,1 | + |
| 2 | Wasserreservoir im Sternwald | — | 7,5° | 6,9 | 0 |
| 3 | Wasserreservoir auf dem Schloßberg | — | 6,5° | 6,9 | 0 |
| 4 | Dreisam | stark strömend, Boden | 4,0° | 7,0 | 0 |
| | „ | sandig, Steine | 5,0° | 7,0 | + |
| 5 | Sammelgraben der Straßenbäche | Schwemmstoffe, Abfälle; strömend | 7,0° | 7,2 | + |
| | | | 5,0° | 7,1 | 0 |
| 6 | Friedhofsweiher | keine Strömung, Eisschicht | 2,0° | 7,1 | + |
| | „ | nicht gefroren | 3,0° | 7,1 | + |
| 7 | Friedhofsbassin | Wände moosbewachsen, Eisdecke | 2,5° | 7,2 | + |
| | „ | dgl. | 1,0° | 7,2 | 0 |
| 8 | Waldsee | Grund sandig mit Laub | 6,0° | 6,9 | + |
| | „ | „ „ „ „ | 2,0° | 7,1 | 0 |
| 9 | Rieselfeld | stark strömendes Abwasser | 9,0° | 7,1 | 0 |
| | „ | „ „ „ | 12,0° | — | + |
| 10 | Rieselfeld | geklärtes Wasser, leicht strömend | 7,0° | 6,9 | 0 |
| | **Vororte südlich und östlich von Freiburg.** | | | | |
| | Günterstal: | | | | |
| 11 | Hölderlebach | stark strömend, Grund sandig | 7,0° | 7,1 | 0 |
| | „ | | 5,0° | 7,1 | + |
| 12 | Schleuse beim Kreuz | stagnierend, Grund: Sand, Humus, Laub | 5,5° | 7,0 | 0 |
| | | | 7,0° | 7,0 | 0 |
| 13 | Graben | stagnierend, zeitweise wasserführend, Humusgrund, Blätter | 7,0° | 6,9 | + |
| | | | 4,5° | 6,9 | + |
| 14 | Quellfassung | stark strömend, leicht milchig getrübt | 9,0° | 7,0 | 0 |
| | Littenweiler: | | | | |
| 15 | Straßenbächlein | stark strömend, in Steine gefaßt | 5,5° | 6,9 | 0 |
| | | | 4,0° | 7,0 | 0 |
| | Ebnet: | | | | |
| 16 | Gewerbebach | leicht fließend, Grund: Sand, Humus | 6,0° | 7,0 | 0 |
| | „ | | 4,0° | 7,0 | 0 |
| 17 | Bergbach bei St. Ottilien | stark strömend, unzugänglich, Laub, Zweige, Steine | 6,0° | 7,2 | 0 |
| | **Wasseruntersuchungen in nördlichen und westlichen Vororten.** | | | | |
| | Zähringen: | | | | |
| 18 | Reutebach | schnell fließend, Sand, Humus, Laub | 2,0° | 7,2 | + |
| | „ | | 4,0° | 7,1 | + |
| | Gundelfingen: | | | | |
| 19 | Mühlbach | stark strömend, Abfälle | 4,0° | 7,0 | + |
| | „ | Sand, Humus | 5,0° | 7,0 | 0 |

Tabelle I (Fortsetzung).

| Wasser No. | Ort der Entnahme | Beschreibung | Temperatur | Reaktion pH | Befund an Wasserspir. |
|---|---|---|---|---|---|
| 20 | Mooswaldbach | langsam fließend, flache | 1,5° | 7,1 | 0 |
| | „ | sandige Stelle | 4,0° | 7,0 | + |
| 21 | Straße nach Emmendingen | stark strömend, Sand, Steine, Laub | 0,0° | 7,1 | 0 |
| | | | 3,0° | 6,9 | 0 |
| 22 | Wildtal, Bach | stark strömend, Humus, | 2,5° | 7,1 | + |
| | „ | Laub | 4,0° | 7,1 | + |
| | Haslach: | | | | |
| 23. | Bach | träge fließend, flache sandige Stelle | 0,0° | 7,1 | + |
| | St. Georgen: | | | | |
| 24 | Graben | stagnierend, Humus | — | — | 0 |
| | Thingen: | | | | |
| 25 | Straße | Pfütze, Moorgrund, Laub | — | — | 0 |
| 26 | „ | „ „ „ | — | — | 0 |
| 27 | Mühlebach | stark strömend, Lehmgrund | — | — | 0 |
| | Untersuchungen im Schwarzwald. | | | | |
| 28 | Stegen, Eschbach | stark strömend, Sand, Humus, | 6,0° | 7,0 | + |
| | „ „ | Blätter, i. Sommer wenig Wasser | 3,5° | 7,1 | + |
| 29 | Höllenbach | stark strömend, Sand, Geröll | 7,0° | 7,0 | + |
| | „ | | 3,0° | 7,0 | + |
| 30 | Ravennatal, Stauweiher | stagnierend, sandig, Humus, Laub | 5,5° | 7,1 | + |
| | | | 1,5° | 6,9 | 0 |
| 31 | Ravennatal, Warserfall | Grund felsig, moosbewachsen | 2,0° | 7,0 | + |
| | | | 6,5° | 7,0 | + |
| 32 | Ravenna-Sägewerk, Weiher | geringe Strömung | 2,0° | 6,9 | 0 |
| 33 | Titisee | Grund sandig, Eisdecke | 0,5° | 7,0 | + |
| | „ | nicht gefroren | 5,5° | 7,1 | 0 |
| 34 | Vorderbärental: Bach | schnell strömend, Grund steinig, felsig | 6,0° | 7,1 | 0 |
| | | | 2,0° | 7,0 | 0 |
| 35 | Bergwiese, Graben | stagnierend, nicht gefroren | 6,0° | 6,9 | 0 |
| | „ „ | feste Eisdecke | 0,5° | 6,9 | + |
| 36 | Altglashütten, Bach | stark strömend, sandige Stelle | 6,0° | 6,9 | + |
| | | | 2,0° | 7,0 | 0 |
| | Untersuchungen in Breisach und am Kaiserstuhl. | | | | |
| | Ihringen: | | | | |
| 37 | Brunnen | Becken moosbewachsen | 8,0° | 7,4 | 0 |
| | „ | „ „ | 8,0° | 7,4 | + |
| 38 | Graben | schmutziges lehmfarbenes | 4,0° | 7,4 | 0 |
| | „ | Abwasser, Lehmboden | 5,0° | 7,2 | + |
| 39 | Bach | lehmiger Wiesengrund, im | 3,0° | 7,4 | + |
| | „ | Sommer kein Wasser | 5,0° | 7,2 | + |
| 40 | Straße Breisach—Ihringen: Graben | Lehmboden | 5,5° | 7,5 | + |
| | | „ | 5,0° | 7,4 | 0 |
| | Breisach: | | | | |
| 41 | Brunnen | Moos und Abfälle | 9,0° | 7,4 | 0 |
| | „ | stagnierend, schmutzige Eiskruste | 0,5° | 7,4 | 0 |

Tabelle I (Fortsetzung).

| Wasser No. | Ort der Entnahme | Beschreibung | Temperatur | Reaktion pH | Befund an Wasserspir. |
|---|---|---|---|---|---|
| 42 | Pfütze | Sand- und Steinboden | 1,0° | 7,3 | 0 |
| 43 | Der Rhein | Grund sandig, steinig | 5,5° | 7,3 | 0 |
| | „ „ | „ „ „ | 4,5° | 7,3 | 0 |
| | Untersuchung von Gewässern entfernter Herkunft. | | | | |
| | Lörrach: | | | | |
| 44 | Wasserleitung | — | — | 7,0 | + |
| 45 | Zuflußkanal d. städt. Badeanstalt | zementiert, spärlich Moos | 4,5° | 7,0 | + |
| 46 | Fluß Wiese | Grund sandig, Humus | 5,5° | 6,9 | + |
| | Bodensee: | | | | |
| 47 | b. Radolfzell | bewegtes Wasser, sandiger steiniger Grund | — | — | 0 |
| 48 | b. Bodmann | sandiger steiniger Grund | — | — | 0 |

seien erwähnt, weil in der Literatur oft das Baden in organisch stark verunreinigtem Wasser oder ein Sturz in Jauchegruben und Abwasserkanäle als direkte Ursache für Infektionen beschrieben sind (Stirl 1889, Schürer 1922, Bönnig 1927).

Nicht gefunden wurden die Spirochäten in beiden Sammelbehältern des Freiburger Trinkwassers; eigenartig insofern, als im Leitungssystem selbst der Nachweis gelungen war. Auch im Brunnenwasser von Breisach, das mit der Wasserleitung dort in Verbindung steht, war es nicht möglich, Spirochäten zu finden.

Welche Faktoren im einzelnen nun Vorkommen und Verbreitung der Pseudoicterogenes begünstigen, ist schwer zu beurteilen.

Abgesehen vom geologischen Aufbau des Bodens (s. Reaktion) scheint es Bedeutung zu haben, ob das Wasser unter natürlichen Bedingungen fließt oder ob es künstlich eingefaßt ist. Allenthalben waren im freien Wasser häufiger Spirochäten zu finden; doch sind die Resultate nicht entscheidend.

Verunreinigte Gewässer hatten mehr positive Befunde als klare (66 % gegenüber 45 %), während die Untersuchungsergebnisse stagnierender und bewegter Wässer kaum differieren. Auf die Wirkung von Sonnenstrahlung oder Beschattung auf das Vorhandensein der Spirochäten ist nicht geachtet worden; sie ist naturgemäß äußerst wechselnd und daher kaum abzuschätzen.

Von Interesse sind die Beobachtungen, welche über den Einfluß der Temperatur auf das Vorhandensein von Wasser-Weilspirochäten gemacht wurden. Es wäre ja nach den Erfahrungen in den Tropen (Zuelzer 1927/28) denkbar, daß bei höheren Temperaturen, wo optimale Kulturbedingungen herrschen, die Spirochäte in der Außenwelt verbreiteter ist, als bei tiefen, ungünstigeren; sogar daß sie im Winter aus unseren Gewässern verschwindet. Das trifft aber für unsere Verhältnisse nicht zu.

Das Sommerresultat mit 62 Proz. positiven Wasserproben, — bei welchen in unseren Breiten doch eine Temperatur von 15—20° im Durchschnitt angenommen werden muß — wurde im Winter mit 60 Proz. ungefähr erreicht; hierbei wurden Wassertemperaturen zwischen 0 und 10° beobachtet. Schon bei oberflächlicher Betrachtung also keine Abhängigkeit.

Deutlicher sind diese Verhältnisse, wenn wir ohne Rücksicht auf ihre Herkunft sämtliche Wasserproben, die gemessen wurden, der Temperatur nach zusammenstellen (Tabelle II). Dabei muß allerdings das Abwasser Freiburgs unberücksichtigt bleiben, weil es infolge seines langen unterirdischen Verlaufs keine natürlichen Verhältnisse mehr bietet und mit seiner zu hohen Temperatur aus dem Rahmen der anderen Gewässer herausfällt.

Tabelle II.

| Temperatur | Untersuchte Gewässer | Davon positiv | |
|---|---|---|---|
| | | Zahl | Prozent ca. |
| 0° | 5 | 3 | 60 % |
| 1° | 4 | 0 | — |
| 2° | 9 | 5 | 55 % |
| 3° | 5 | 4 | 80 % |
| 4° | 11 | 5 | 45 % |
| 5° | 14 | 8 | 57 % |
| 6° | 9 | 4 | 44 % |
| 7° | 8 | 3 | 37 % |
| 8° | 2 | 1 | 50 % |
| 9° | 3 | 0 | — |

Es zeigt sich, daß die Prozentzahlen unregelmäßig ausfallen, daß in gleichmäßigem Anstieg der Temperatur eine Zunahme der positiven Befunde nicht parallel geht.

Damit ist wiederum auf die große Widerstandsfähigkeit der Spirochaeta pseudoicterogenes gegen tiefere Temperaturen hinge-

wiesen. Seit langem ist ja bekannt, daß die Lebensfähigkeit der Kulturspirochäten durch öfteres Einfrieren im Laboratorium nicht beeinträchtigt wird (Uhlenhuth und Zuelzer 1922). Nach vorliegenden Untersuchungen bewirken wahrscheinlich auch längere Frostperioden in der Natur kein völliges Verschwinden.

Beispiele hierfür sind die Untersuchungen des Friedhofsweihers in Freiburg, eines Baches in Haslach, des Titisees und des Abzugsgrabens einer Wiese im Hochschwarzwald [Tab. I, No. 6 (1), No. 23, No. 33 (1), No. 35 (2)]. Hier wurden positive Resultate, teilweise sogar reiches Wachstum der Spirochäten erzielt, obgleich dem Zeitpunkte der Entnahme eine mehrwöchige starke Kälteperiode voraufgegangen und die Gewässer mit einer festen Eisschicht bedeckt waren.

Die Feststellungen über die Abhängigkeit der Spirochäten von der Reaktion des Wassers halten sich in den in der Literatur angegebenen Grenzen.

Im allgemeinen liegt die Wasserstoffionenkonzentration der hiesigen Gewässer zwischen 6,9 und 7,5 $p_H$. Ausgesprochen sauere Wässer sind nicht vorhanden. Dabei zeigen die vom Schwarzwald stammenden Proben eine Reaktion zwischen 6,9 und 7,2; die Wässer der Kaiserstuhlgegend hingegen besitzen eine im ganzen höhere Alkalität als Ausdruck der geologischen Verschiedenheit beider Gebirge ($p_H$ = 7,2 bis 7,5). Waren nun von den 39 Gewässern vom Schwarzwald (inkl. Freiburg und Vororte, Lörrach) 24, also 61 Proz., spirochätenhaltig, von den 7 Gewässern des Kaiserstuhl 5, also 71 Proz., so darf man auch diese Befunde vielleicht wieder dahin deuten, daß die Spirochaeta pseudoicterogenes die höheren Grade von Alkalität bevorzugt.

Eine Zusammenstellung aller untersuchten Gewässer nach der $p_H$-Zahl, um auf diese Weise vielleicht eine optimale Reaktion klarer zu erkennen, ergibt kein eindeutiges Resultat.

Hier seien kurz die Erfahrungen über die Anreicherungsmethode, die Fäkalkultur nach Hindle, angefügt. Das Vorgehen, jede Wasserprobe mit zweierlei Fäzes zu untersuchen und diese doppelte Untersuchung später noch einmal zu wiederholen, ergab, wie auch schon von anderer Seite festgestellt wurde, Unterschiede in der Brauchbarkeit der einzelnen Stuhlarten. Oefter zeigte eine Kultur positiven, die Kontrollkultur dagegen negativen Befund, obwohl Entnahme-, Temperatur- und Verarbeitungs-

bedingungen die gleichen waren. Trotzdem ist sie ein wertvolles Hilfsmittel für den Nachweis von Wasser-Weil-Spirochäten und ermöglicht in vielen Fällen überhaupt erst ihre Auffindung.

Abschließend ist gerade im Hinblick darauf zu betonen, daß die Spirochaeta pseudoicterogenes in Wirklichkeit wohl noch verbreiteter ist, als unsere Arbeiten ergeben. Und wenn trotzdem hier in Freiburg Weilsche Krankheit nicht beobachtet wird, so beweist diese Tatsache ebenso wie der Tierversuch im Laboratorium, daß diesem Mikroorganismus eine direkte pathogene Bedeutung nicht zukommt. Einen Uebergang der Spirochaeta pseudoicterogenes in die für den Menschen infektiöse Spirochaeta icterogenes anzunehmen, wie Baermann und Zuelzer es für Sumatra tun, wird dann für unsere Verhältnisse keine Berechtigung haben.

---

Wenn also die Wasserspirochäte in unserer Gegend eine solche Verbreitung hat, so erhebt sich nun die Frage, wie weit die echte Spirochaeta icterogenes hier gefunden wird. Damit werden sich die Untersuchungen nach allem, was bis jetzt über Spirochätenträger bekannt ist, in erster Linie auf den Nachweis des Erregers bei wilden Ratten zu erstrecken haben.

## II. Untersuchungen an Ratten.

Der erstmalige Befund virulenter Weil-Spirochäten in der wilden Ratte wurde, wie erwähnt, durch die Japaner Miyajima (1916) und Ido und Mitarbeiter (1917), gleichzeitig durch Uhlenhuth und Fromme erhoben. Seitdem ist eine umfangreiche Literatur über diese Infektion der Ratte entstanden.

Das Vorhandensein der Spirochaeta icterogenes in der getöteten Ratte festzustellen, gibt es zwei Möglichkeiten, den direkten Nachweis des Erregers in den Nieren und die Untersuchung des Blutserums auf spezifische Antikörper. Nur die direkten Nachweismethoden sind im folgenden an Hand der Literatur verglichen; auf Technik und Resultate der serologischen Untersuchung wird nicht weiter eingegangen, da sie bei den zu schildernden Arbeiten nicht ausgeführt wurde. Auch die Untersuchung des Rattenurins, welcher die vom lebenden Tiere ausgeschiedenen Spirochäten zu erfassen sucht, bleibt aus gleichem Grund unberücksichtigt.

Bis vor kurzem diente den Autoren zum Nachweis des Erregers in der Rattenniere hauptsächlich die Emulsion der Nierensubstanz, welche mit Dunkelfeld und Tierexperiment untersucht wurde, oder der gefärbte Nierenschnitt. Diese Verfahren wurden weniger einzeln als miteinander kombiniert angewandt.

Weitaus die häufigsten Arbeiten stützen sich neben der Dunkelfelduntersuchung noch auf den Tierversuch, und nach den vorliegenden Ergebnissen ist die Kombination dieser beiden Methoden zum Aufsuchen der Spirochäten am besten geeignet (Uhlenhuth und Zuelzer 1919 u. a.).

Werden die erwähnten Methoden allein verwandt, dürfte nach der Literatur dem Dunkelfeld vor dem Tierversuch der Vorzug zu geben sein. Soweit zu übersehen, werden im Tierversuch oftmals negative Befunde erhalten, wo das Dunkelfeld noch Spirochäten aufweist. Uhlenhuth und Zuelzer (1919), sodann Schüffner (1925), Sardjito und Postmus (1927) und andere haben besonders darauf aufmerksam gemacht.

Aber nicht nur die Wirksamkeit der Methode, ebensosehr Erfahrung und Uebung des Autors, Ort und Anzahl der Untersuchungen sind für das Ergebnis zu einem gewissen Grade ausschlaggebend. Auch der Beschaffenheit der Ratte kommt Bedeutung zu.

Die Tatsache, daß neben der Art auch das Alter derselben zu berücksichtigen ist, wurde zuerst von Uhlenhuth und Zuelzer erwähnt, von Schüffner und Mitarbeitern dann näher studiert. Es zeigte sich, daß häufiger kräftige, ausgewachsene Tiere spirochäteninfiziert sind als junge; ein Hinweis, daß die Ratte erst im Verlauf ihres Lebens zur Infektionsträgerin wird. Dieses Ergebnis wurde vielfach bestätigt (Fischer 1924, Robinson 1924, Soesilo 1925).

Es ist daher durchaus verständlich, wenn die überall ausgeführten Arbeiten sehr verschiedene Resultate hatten. Die Literaturangaben schwanken zwischen vollkommen negativen Befunden und 85% Spirochätenträgern. Doch dadurch, daß diese Erfahrungen in sämtlichen Erdteilen innerhalb eines kurzen Zeitraumes erhoben wurden, wird die allgemeine Bedeutung der wilden Ratte für die Epidemiologie der Weilschen Krankheit genügend bewiesen.

---

Es wurde mehrfach erwähnt, daß Fälle ansteckender Gelbsucht hier nicht bekannt geworden sind. Wie häufig diese Infektion aber unter Freiburger Ratten vorkommt, mußte uns deshalb besonders interessieren.

Uhlenhuth und Großmann (1926) fanden von 51 wilden Ratten 15,7 Proz. infiziert. Zum Aufsuchen der Spirochäten wurden Dunkelfeldmethode und Tierversuch verwandt. Eine weitere Untersuchung im folgenden Jahre an 54 Tieren erwies nur 10 Proz. positiv.

Zimmermann teilte neuerdings (1930) mit, daß von 47 Freiburger Ratten im Tierversuch oder Dunkelfeld 40 Proz. positiv waren. Der Tierversuch hatte im Vergleich zu den Ergebnissen des Dunkelfeldes eine größere Zahl infizierter Tiere erfaßt.

Die Untersuchungen, die nunmehr beschrieben werden sollen, wurden im Februar/März 1930 an frisch gefangenen Wanderratten (Mus decumanus) aus einer Schweinemästerei Freiburg i. Br. ausgeführt. Es wurden insgesamt 19 Tiere untersucht; 11 von ihnen hatten ein Gewicht von 300—350 g, die übrigen 8 dagegen waren jünger.

Den durch Herzpunktion getöteten Ratten wurden die Nieren steril entnommen und im Mörser unter Zugabe physiologischer Kochsalzlösung emulgiert. Ca. 10—15 ccm des Organbreies wurden dann gleichenteils intraperitoneal auf 2 Meerschweinchen verimpft, der Rest im Dunkelfeld auf Spirochäten untersucht.

Die nachfolgende Tabelle III gibt einen Ueberblick über die so gewonnenen Resultate.

Tabelle III.

| Ratte | | Befund an Spirochäten im | |
|---|---|---|---|
| No. | Gewicht (g) | Dunkelfeld | Tierversuch |
| 1 | 350 | 0 | 0 |
| 2 | 310 | + | + |
| 3 | 310 | + | + |
| 4 | 310 | 0 | 0 |
| 5 | 300 | + | + |
| 6 | 300 | + | + |
| 7 | 300 | 0 | + |
| 8 | 300 | 0 | + |
| 9 | 300 | 0 | + |
| 10 | 300 | 0 | 0 |
| 11 | 300 | 0 | 0 |
| 12 | 270 | 0 | 0 |
| 13 | 250 | 0 | 0 |
| 14 | 200 | + | + |
| 15 | 200 | 0 | 0 |
| 16 | 200 | 0 | 0 |
| 17 | 200 | 0 | 0 |
| 18 | 180 | 0 | 0 |
| 19 | 100 | 0 | 0 |

Das Ergebnis ist also, daß von den 19 Ratten im ganzen 8 die virulente Spirochäte beherbergten, 42 Proz. der untersuchten Tiere.

Die Abhängigkeit der Befunde von dem Alter der Ratten trat auch hier wieder deutlich hervor.

Tabelle IV.

| | Zahl | davon nach Tierversuch | |
|---|---|---|---|
| | | positiv | negativ |
| Ratten 300 g und mehr | 11 | 7 | 4 |
| Ratten unter 300 g | 8 | 1 | 7 |

Während sich unter den 11 Tieren von 300 g und mehr Körpergewicht 7 Spirochätenträger befanden, 4 nicht infiziert waren, waren die 8 jüngeren Ratten, die zur Untersuchung kamen, mit einer Ausnahme frei von Erregern.

Diese Resultate wurden mittels Tierversuchs erhalten. Die mit dem Nierenbrei infizierten Meerschweinchen gingen nach 8—14 Tagen, eines erst nach 3 Wochen, an Weil zugrunde. Bei 5 von ihnen konnte die Diagnose auch noch im Dunkelfeld, durch Nachweis der Spirochäten in der Leber erhärtet werden.

Im Vergleich dazu sind die Ergebnisse, welche durch die Dunkelfelduntersuchung der emulgierten Rattennieren allein erhalten wurden, ungünstiger. Mit dieser Methode gelang der Nachweis von Weilspirochäten nur bei 5 Ratten (26 Proz.).

Bedenkt man, daß die virulente Spirochaeta icterogenes eine so weite Verbreitung unter wilden Ratten hat (nach vorliegenden Untersuchungen 42 Proz.), so muß es auffallen, daß Weilsche Krankheit beim Menschen relativ selten, hier sogar überhaupt nicht beobachtet wird: Offenbar geht der durch die Rattennieren ausgeschiedene Erreger in der Außenwelt bald zugrunde. Die Gefährlichkeit dieses Tieres wird dadurch bedeutend vermindert. Daß aber der Ratte unter außergewöhnlichen Verhältnissen, wo günstigere Infektionsbedingungen herrschen (wie z. B. in den Unterständen im Felde), eine epidemiologische Bedeutung zukommen kann, der Erreger sich unter günstigen Verhältnissen in der Außenwelt vermehren kann, ist ohne weiteres möglich.

## Ergebnis.

### I.

Die Spirochaeta pseudoicterogenes (Uhlenhuth und Zuelzer) wurde in 60 Proz. der in Freiburg i. Br. und Umgebung untersuchten Gewässer nachgewiesen: Sie war zu finden im Trinkwasser von Freiburg, Ihringen und Lörrach. Im Zufluß zu

zwei Freiburger Bädern, im Zuflußkanal der Badeanstalt von Lörrach und an einem Badeplatz im Rhein wurde sie gleichfalls nachgewiesen. Die Abwässer von Freiburg und Ihringen waren spirochätenhaltig.

Dagegen gelang der Nachweis nicht in den Trinkwassersammelbehältern der Stadt Freiburg und in einem mit der Wasserleitung verbundenen Brunnen in Breisach.

Das Vorhandensein der Spirochaeta pseudoicterogenes war von der Außentemperatur unabhängig; sie konnte in der freien Natur noch bei 0 Grad gefunden werden.

Die mehr oder minder alkalische Reaktion des Wassers zeigte keinen deutlichen Einfluß auf das Vorkommen von Spirochäten: Sie wurden zwischen 6,9 und 7,5 $p_H$ beobachtet.

II.

Die Untersuchungen von 19 Wanderratten (Mus decumanus) aus Freiburg i. Br. ergab, daß insgesamt 8, also 42 Proz., die virulente Spirochaeta icterogenes in den Nieren beherbergten.

Dieses Resultat wurde mittels des Tierversuches erhalten. Die Dunkelfelduntersuchung der Nierenemulsion war indessen nur in 26 Proz. der Fälle positiv.

Für das Ergebnis der Untersuchung ist das Alter der Ratten von Wichtigkeit; junge Tiere waren prozentual weniger infiziert als ältere.

Herrn Geh. Rat Uhlenhuth sei an dieser Stelle für die Ueberlassung des Themas und für die vielfache Anregung herzlichst gedankt, ebenso Herrn Dr. Zimmermann für die wertvollen Hinweise und die Anleitung bei Ausführung der Untersuchungen.

**Literatur.**

v. Angerer, Arch. f. Hyg., Bd. 91, 1922, S. 201.
Bach, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 87, 1921, S. 198.
Baermann und Zuelzer, Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig., Bd. 105, 1928, S. 345.
Buchanan, Zentralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 88, 1927, S. 280.
Burges, Zentralbl. f. ges. Hyg., Ref., Bd. 11, 1926, S. 501.
Coles, Edin and Lond, Zentralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 84, 1927, S. 446.
Dimitroff, Zentralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 88, 1927, S. 284.
Hecker und Otto, Veröff. d. Milit.-Sanitätsw., 1911, H. 46 (siehe dort ältere Literatur); Dtsch. med. Wochenschr., 1911, S. 820.

Hindle, Zentralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 82, 1926, S. 25.
— und Brown, Zentralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 82, 1926, S. 504.
Hübener und Reiter, Dtsch. med. Wochenschr., 1915, S. 1275.
Ido, Hoki, Ito und Wani, Journ. of exp. Med., 1917, p. 341.
Inada und Ito, Tokyo Ijischinshi, 1915, No. 1908.
Lépine, Zentralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 87, 1927, S. 24.
Noguchi, Zentralbl. f. ges. Hyg., Ref., Bd. 2, 1923, S. 494.
Robinson, Zentralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 78, 1925, S. 117.
Sardjito und Postmus, Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., Bd. 32, 1928, S. 95.
— und Zuelzer, Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. Bd. 110, 1928, S. 180.
Schüffner, Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., Bd. 29, Beih. I, 1925, S. 333.
Soesilo, Dissertation, Amsterdam, van Loog 1925.
Tassarow, Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., Bd. 33, 1929, S. 282.
Uhlenhuth, Münch. med. Wochenschr. 1930, No. 48, S. 2047 (Pariser Ref.).
— und Fromme, Med. Klin., Bd. 44, 1915, S. 1202; Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 28, 1919, S. 1; Kolle-Krause-Uhlenhuth, Handb. f. path. Mikroorg., 3. Aufl. VII.
— und Großmann, Klin. Wochenschr., Bd. 5, 1926, S. 1113 u. 1163; Zentralbl. f. Bakt., II. Abt., Bd. 97, 1926, S. 173.
— und Herrmann, Med. Klin. 1927, No. 16.
— und Zuelzer, Med. Klin. 1919, No. 51, S. 1301; Zentralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 85, Beih., 1921, S. 141; Klin. Wochenschr. 1922, S. 2124.
Vincent, Zentralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 88, 1927, S. 284.
Walker, Zentralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 88, 1927, S. 283.
Zimmermann, Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., Bd. 33, Beih. III, 1929; Zentralbl. f. Bakt., I. Abt. Orig. Bd. 119, 1930, S. 74.
Zuelzer, Zentralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 85, 1920, S. 154; Zentralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 76, 1924, No. 3/4, S. 89; Zentralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 96, 1925, S. 424; Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. Bd. 105, 1928, S. 384.

## Lebenslauf.

Ich, Erich Kunstein, wurde geboren am 18. März 1905 zu Braunschweig als Sohn des Lehrers A. Kunstein und dessen Ehefrau Thekla, geborene Hofmann.

In meinem 6. Lebensjahr kam ich auf die katholische Volksschule meiner Heimatstadt, die ich 1916 verließ, um in das humanistische Gymnasium Martino-Katharineum zu Braunschweig aufgenommen zu werden. Nach neunjährigem Besuch desselben legte ich 1925 die Reifeprüfung ab. Die darauffolgenden Semester widmete ich mich in Freiburg i. Br. dem Studium der Medizin; im Wintersemester 1927/28 bestand ich in Göttingen die ärztliche Vorprüfung. Nach zweisemestrigem Besuch der Universität Marburg a. L. vollendete ich in Freiburg i. Br. das Medizinstudium. Die ärztliche Staatsprüfung bestand ich im Wintersemester 1930/31.